

染、混合感染常采用联合用药方案,以往用药敏试验评价联合用药的合理性,目前还可采用联合的 PAE 法来评价,其判定标准为两药联合 PAE 值比单用 PAE 之和延长 1h 以上为协同;相近为相加;与单用 APE 较大值相近为无关;比单用 PAE 较小值还小为拮抗。如果两药联用后 PAE 呈协同或相加性作用者,原则上应相应减少药物的单剂量,延长用药间隔。对于临床上副作用较大而疗效确切的药物,如氨基糖苷类药物,联合应用氟喹诺酮类药物,可减小其剂量,适当延长给药间隔,将毒副作用降到最底限度。

综上所述,PAE 的存在对临床合理使用抗生素具有重要意义。它在减小给药次数、提高疗效、降低不良反应以及减轻患者经济负担等方面已显示其应用价值。但如何充分利用 PAE 的特点,结合药代动力学参数使氟喹诺酮类抗生素的应用更为合理,仍需作进一步研究。

参考文献:

- [1] 王睿. 临床抗菌治疗手册[M]. 北京:人民军医出版社, 1994: 54.
[2] 周旭美,李俊华. 磷霉素与环丙沙星联用的体外抗生素后效应研究[J]. 贵州医药,2000, 24(2): 84.

- [3] 崔洁,王宏斌,李志光,等. 微量接种菌落计数法测定抗生素后效应[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(2): 83.
[4] 张志平,王睿,方翼,等. 14种抗菌药物对铜绿假单胞菌的抗生素后效应[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(11): 656.
[5] 方翼,王睿,刘皈阳,等. 3种氟喹诺酮类药物抗生素后效应的研究[J]. 中国抗生素杂志, 1997, 22(1): 67.
[6] 李淑芳,金虹,张相林,等. 环丙沙星的抗生素后效应和抗生素后亚 MIC 效应[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(4): 148.
[7] 王睿. 抗生素后效应的最新研究进展[J]. 首都医药, 1999, 6(5): 16.
[8] 王睿,方翼,陈迁,等. 粪肠球菌的抗生素后效应[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(8): 453.
[9] 方翼,王睿,裴斐,等. 司帕沙星与洛美沙星的抗生素后效应[J]. 中国新药杂志 1999, 8(9): 608.
[10] Zhanel GG, Craig WA. Pharmacokinetic contributions to postantibiotic effect focus on aminoglycosides[J]. Clin Pharmacokinet, 1994, 27(5): 337.
[11] Chin NX, Nou HC. Postantibiotic suppressive effect of ciprofloxacin against gram-positive and gram-negative bacteria. Am J Med, 1987, 82(suppl 4A): 58.
[12] 崔洁,郭中固,李志光. 环丙沙星与庆大霉素联用的抗生素后效应[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(1): 495.
[13] 吴学晋,许静. 抗生素后效应与儿科临床[M]. 中国实用儿科杂志 1999, 14(9): 562.

收稿日期: 2001- 09- 31

复方双氯灭痛的不良反应与合理用药

路绪文(解放军第 251 医院药材料, 河北张家口 075000)

摘要 目的:对近年来复方双氯灭痛不良反应的相关文献进行综述,以期对其临床合理用药提供参考。**方法:**采用文献检索,病理总结,对复方双氯灭痛所产生的不良反应归类的方法进行分析研究。**结果:**服用复方双氯灭痛在消化系统、呼吸系统、泌尿系统、血液系统、神经系统均会产生不良反应而且还会导致肌体出现变态反应。**结论:**临床使用复方双氯灭痛时要严格掌握适应症和使用剂量,避免滥用。

关键词 复方双氯灭痛; 不良反应

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0150- 03

复方双氯灭痛(感冒通),为中西药复方制剂,临床常用剂型为片剂。每片复方双氯灭痛片所含主要成分为:双氯灭痛 15mg,人工牛黄 15mg,扑尔敏 2.5mg。其中双氯灭痛为甲灭酸类非甾体强效抗炎药,也是复方双氯灭痛不良反应的主要成分。双氯

灭痛口服吸收迅速,1~ 2h 即达血浓峰值,并很快经肾脏从尿中排泄,无蓄积作用^[1]。由于复方双氯灭痛对感冒引起的流涕、鼻塞、发热等症状有较好的疗效,且价格低廉,临床应用日益广泛,其不良反应的发生也逐年增加。为此,笔者对近年来复方双氯灭

痛不良反应的相关文献进行综述,以期对其临床合理用药提供参考。

1 消化系统反应

常见胃肠道反应^[2]有恶心、呕吐、厌食、消化不良、腹痛等,也观察到急性糜烂性胃炎、消化道出血、消化道溃疡等。可能的机制是由于双氯灭痛破坏胃黏膜屏障的脂蛋白层,使 H^+ 反弥散,导致胃黏膜损伤;同时,双氯灭痛抑制前列腺素合成酶,影响血小板聚集,并使凝血酶原减少,导致消化道局部出血。故有消化道溃疡者应慎用复方双氯灭痛。

2 呼吸系统反应

可诱发支气管哮喘^[3],导致肺水肿^[4]。可能的机制是由于双氯灭痛抑制环加氧酶活性,使花生四烯酸合成前列腺素的途径被阻断,而在脂氧合酶作用下合成白三烯,此物质可引起支气管平滑肌强烈持久的收缩,导致哮喘的严重发作。故伴哮喘或有哮喘史者,对含双氯灭痛、阿司匹林、消炎痛等具有抑制前列腺素合成作用的药物应慎用。

3 泌尿系统反应

药物性血尿最为常见^[6~12],也可造成急性肾功能衰竭^[13]。可能的机制是由于双氯灭痛抑制前列腺素合成与释放,使肾血管强烈收缩导致不同程度肾损伤;也可能是由于其激发了毒性T细胞介导的过敏反应,使肾血管的通透性增加所致。药物性血尿多为儿童,多数报告认为其血尿的严重程度与其服用复方双氯灭痛的剂量呈正相关,严重血尿的患儿有可逆性肾功能损害;但也有文献指出其药物性血尿有其特定的高危群体(男性年长儿),且其血尿的严重程度与服药次数和剂量无关^[14]。另有复方双氯灭痛引起同家族血尿的报告,提示可能与免疫遗传因素有关^[15]。由于儿童肾功能发育不完善,更易引起药物性肾损害,应严格掌握剂量,使用过程中如发现水肿、少尿,应及时做尿常规检查,一旦出现血尿,应立即停药,老年人尤其已有肾功能损害者要慎用复方双氯灭痛。

4 血液系统反应

可导致急性再生障碍性贫血^[2]、血小板减少性紫癜^[16]、药源性自身免疫性溶血性贫血^[17]、多脏器出血^[18]。可能的机制是由于服用大剂量复方双氯灭痛时,双氯灭痛使体内凝血酶原减少,导致全身出血倾向,严重时可由于多脏器尤其是脑出血而危及生命。

5 神经系统反应

有报告锥体外系反应^[19]、嗅觉异常^[20]。机制目

前尚不清楚,有待临床进一步观察研究,临床使用时应加以注意。另有报告复方双氯灭痛长期服用产生药物依赖性^[21],该病例对复方双氯灭痛依赖长达10年,患者同时产生生理性依赖和心理性依赖;但该病例并未报告其他不良反应,可能复方双氯灭痛的不良反应与个体差异因素有关。

6 变态反应

有报告剥脱性皮炎^[21]、过敏性休克^[22]、药物性黄疸^[23]、急性药物性肝炎^[24]。严重的变态反应究竟是药物本身致敏因素诱发机体产生,还是个体对药物的特殊敏感所致,还有待进一步研究。药物性黄疸主要是机体对双氯灭痛产生变态反应,使肝细胞气球样变,糖原消失,胆色素堆积所致;另外,双氯灭痛干扰了肝细胞对胆红素和酚四溴萘钠的排泄,特别是造成了毛细胆管和溶酶体排泄障碍从而引起黄疸。与其他非甾体抗炎药一样,双氯灭痛有可能引起肝损害,尤其对老年人,用药期间应常规随访检查肝肾功能。

综上所述,临床使用复方双氯灭痛时要严格掌握适应证和使用剂量,避免滥用。对于甲灭酸类抗炎药,国外主张不用。美国仅用于镇痛,连续用药不得超过一周;儿童则禁止使用此类药物^[25]。鉴于国情,如需使用复方双氯灭痛,对于肝肾功能损害者、消化道溃疡者、伴哮喘及有哮喘病史者、有出血倾向者、老年人、小儿及孕妇,均应慎用。一旦出现不良反应,应立即停药,并采取相应的治疗措施。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫.新编药理学.第13版[M].北京:人民卫生出版社,1997:158.
- [2] 王士凡.药物不良反应[M].北京:人民卫生出版社,1992:315.
- [3] 乔增勇.复方双氯灭痛致支气管哮喘1例[J].新药与临床,1990,9(4):253.
- [4] 邵数俊,刘昌燕.复方双氯灭痛致肺水肿1例[J].药物流行病学杂志,1997,6(2):106.
- [5] 汤啸,是美华.复方双氯灭痛致药物性血尿[J].中国医院药学杂志,1991,11(3):132.
- [6] 陶春莲,董德英,张玉兰,等.复方双氯灭痛引起小儿肉眼血尿21例[J].中华儿科杂志,1992,30(2):119.
- [7] 周铁英.复方双氯灭痛致血尿6例报告[J].临床儿科杂志,1993,11(1):45.
- [8] 何兆钰.复方双氯灭痛引起血尿6例[J].新医学,1992,23(6):304.
- [9] 丁培植.复方双氯灭痛引起血尿10例[J].中级医刊,1993,28(2):50.
- [10] 宫伟星,王俊基.复方双氯灭痛引起血尿33例分析[J].中国医院药学杂志,1994,14(6):283.
- [11] 刘玉兰.653例抗感冒药不良反应病例报道的文献分析[J].

中国药房, 1999, 10(3): 132.

[12] 叶竹梅. 复方双氯灭痛引起血尿 27 例临床分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(1): 37.

[13] 王 峥, 陈大鹏, 罗 琼. 中药及解热镇痛药所致儿童血尿的探讨[J]. 华西医学, 2000, 15(1): 68.

[14] 赵冰冰. 复方双氯灭痛引起同家族血尿 2 例报告[J]. 临床荟萃, 2000, 15(7): 298.

[15] 贾晓英, 张洁东, 李晓玲. 复方双氯灭痛之急性肾衰 2 例[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(3): 142.

[16] 陈洪国. 复方双氯灭痛致小儿血小板减少性紫癜 8 例[J]. 中国现代应用药学杂志, 1998, 15(5): 72.

[17] 张百祥, 周青勃, 韩全乐. 复方双氯灭痛致出血 3 例[J]. 临床荟萃, 1994, 9(8): 369.

[18] 彭艳霞, 王战强. 复方双氯灭痛片两次致急性溶血性贫血[J]. 北京军区医药, 2001, 13(2): 80.

[19] 殷振勇, 焦桂英, 宿少华, 等. 复方双氯灭痛致锥体外系反应 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 1997, 6(2): 85.

[20] 孙晓云. 复方双氯灭痛引起嗅幻觉 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2000, 9(1): 43.

[21] 王友芳. 复方双氯灭痛依赖 10 年 1 例[J]. 中国乡村医学杂志, 2000, 28(5): 36.

[22] 张 玲, 孙玉娥, 栗继如. 复方双氯灭痛引起剥脱性皮炎 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(12): 563.

[23] 贾殿秀, 韩文玲. 复方双氯灭痛致严重过敏反应 2 例报道[J]. 中国药学杂志, 1992, 27(11): 697.

[24] 邢 伟. 复方双氯灭痛不良反应 2 例[J]. 中国医院药学杂志, 1994, 14(9): 393.

[25] 蔡洪培, 阮亚芬, 张兴荣. 复方双氯灭痛致急性药物性肝炎 1 例[J]. 中华老年医学杂志, 2000, 19(1): 25.

[26] 薛春生. 新药临床指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 225.

收稿日期: 2001- 10- 26

国产与进口乌拉地尔的临床疗效观察

邓莉萍¹, 董吁 钢², 何建桂²(1. 广东省大日生物化学药业有限公司, 广州 510507; 2 中山大学医学院附一院心内科, 广州 510600)

摘要 目的:通过国产乌拉地尔与进口同类药物压宁定对高血压患者的临床疗效观察, 探讨两者疗效差异的异同性和优良特性。**方法:**随机双盲对照临床研究。**结果:**SBP、SDP、HR 在用药后改善明显, 停药后观察 24h 血压仍然维持在较低水平。乌拉地尔(URA)组总有效率为 97. 4%, 压宁定(EBR)组总有效率为 95. 2%, 两组比较无显著性差异($P > 0. 05$)。**结论:**国产乌拉地尔具有与国外同类产品相同的药效机制和作用疗效, 临床使用降压效果安全、快速、有效, 降压温和, 副作用少。

关键词 乌拉地尔; 压宁定; 高血压; 临床观察

中图分类号: R969 **文献标识码:** A **文章编码:** 1006- 0111(2002)03- 0152- 03

Clinical observations on therapeutic efficacy of domestic vs imported urapidil.

DENG LLi-ping¹, DONG Yu-gang², HE Jian-gu²

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the identification and specific characterization between the domestic urapidil and the imported ebrantil through the clinical efficacy research for the patients with hypertension. **METHODS:** The double-blind method was selected. **RESULTS:** The better advances of SBP, SDP, HR were significant after given above mentioned drugs and always kept the lower level for 24 hours. The total efficacy of URA team and EBR team were 97. 4%, 95. 2%, respectively, which have no significant difference each other. **CONCLUSION:** There pharmacological mechanism, efficacy, safety and quickly effect, moderate decrease of blood pressure and little side adverse effect were no significant different.

KEY WORDS urapidil; ebrantil; hypertension; clinical observation

乌拉地尔(urapidil, URA)为苯哌嗪取代的咪唑啉衍生物,国际上已广泛作为临床一线降压药,也是目前高血压急症的首选药物之一。该药是一种新型的 α_1 受体阻滞剂,具有直接扩张外周血管和抑制血

管运动中枢的双重作用,因而具有较其它降压药无法比拟的良好特性:降压迅速、副作用少,降压同时能保证心、脑、肾及其它器官的血液,不影响糖代谢、脂质代谢^[1]。